



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2012

---

## **Risiko von Arzneimittelinteraktionen - Therapie optimieren, Interaktionen vermeiden**

Russmann, S

**Abstract:** Arzneimittelinteraktionen verursachen im klinischen Alltag insgesamt eine erhebliche Anzahl unerwünschter sowie ungenügender Arzneimittelwirkungen. Dennoch manifestieren sich nur relativ wenige der beschriebenen Interaktionen bei einzelnen Patienten als klinisch relevante Ereignisse. Wie können im klinischen Alltag potenzielle Arzneimittelinteraktionen identifiziert werden, wie kann die klinische Relevanz abgeschätzt werden und wie sollte das Management von Interaktionen aussehen?

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-69621>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Russmann, S (2012). Risiko von Arzneimittelinteraktionen - Therapie optimieren, Interaktionen vermeiden. Medical Tribune, (10):25-26.

## Risiko von Arzneimittelinteraktionen

# Therapie optimieren, Interaktionen vermeiden

Arzneimittelinteraktionen verursachen im klinischen Alltag insgesamt eine erhebliche Anzahl unerwünschter sowie ungenügender Arzneimittelwirkungen. Dennoch manifestieren sich nur relativ wenige der beschriebenen Interaktionen bei einzelnen Patienten als klinisch relevante Ereignisse. Wie können im klinischen Alltag potenzielle Arzneimittelinteraktionen identifiziert werden, wie kann die klinische Relevanz abgeschätzt werden und wie sollte das Management von Interaktionen aussehen?

Steigendes Durchschnittsalter und eine höhere Anzahl von Komorbiditäten und verschriebenen Medikamenten erhöhen heute auch das Risiko von Interaktionen.

Die Häufigkeit und Relevanz von Arzneimittelinteraktionen stellt sich im klinischen Alltag dann mit zwei Gesichtern dar. Einerseits belegen Fallbeispiele aus der Literatur und über tausend Meldungen an die Schweizer Arzneimittelbehörde von schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit Beteiligung von Interaktionen deren klinische Relevanz. Und dabei muss noch davon ausgegangen werden, dass nur ein kleiner Teil der Interaktionen als solche identifiziert werden. Kontrolliert man andererseits die Medikation einzelner Patienten mittels umfangreicher Interaktionsdatenbanken, so findet man bei ca. 80% aller Patienten Warnmeldungen vor Interaktionen, obwohl sich die Therapie bei den meisten Patienten als wirksam und sicher erweist und somit nur ein minimaler Anteil dieser potenziellen Interaktionen klinisch relevant sein kann.

Neben den grundsätzlichen Mechanismen (siehe Grafik) sind somit weiterhin Faktoren, welche die klinische Relevanz und das Management von Interaktionen beeinflussen, von Interesse. Dazu zählen insbesondere therapeutische Breite, Bioverfügbarkeit, pharma-

kologische Aktivität von Metaboliten, Begleiterkrankungen und die Möglichkeit der Bestimmung von Plasmaspiegeln oder gleich direkt der pharmakologischen Wirkung. An dem folgenden Fallbeispiel sollen daher verschiedene praktische Vorgehensweisen bei einer klinisch relevanten Arzneimittelinteraktion gezeigt werden.

### Fallvorstellung

Eine Patientin bekommt vom Hausarzt seit längerer Zeit wegen Bluthochdruck und Palpitationen den Betablocker Metoprolol. Wegen ängstlich-depressiver Symptomatik

verschreibt der Psychiater dann das Antidepressivum Paroxetin. Zwei Wochen später stellt sich die Patientin beim Hausarzt mit den Symptomen Müdigkeit, Schwindel und Präsynkopen vor, welcher Puls (50/min) und Blutdruck (90/45 mmHg) bestimmt.

### Identifikation und Mechanismus

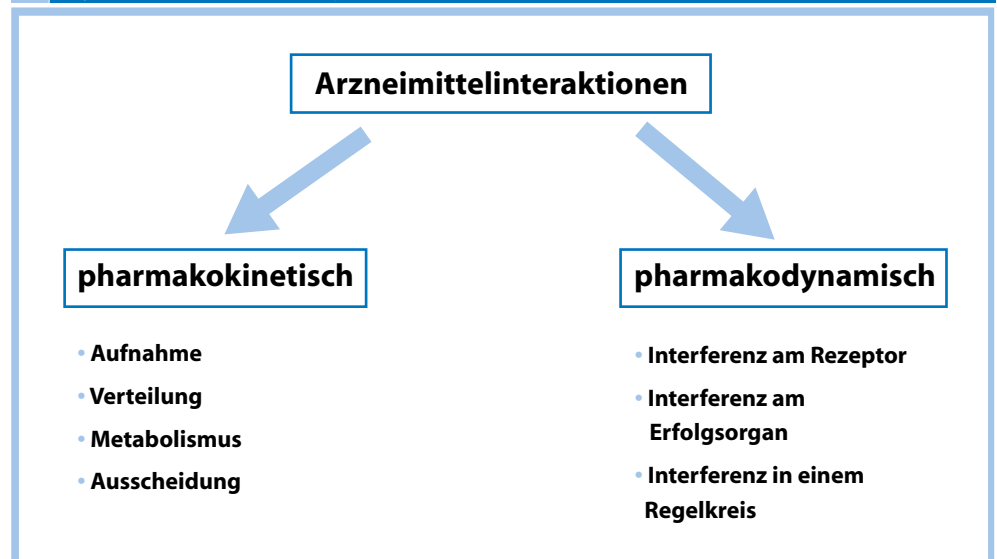
Eine Recherche im Arzneimittelkompendium oder eine automatische Interaktionskontrolle im Internet (siehe Tabelle auf Seite 26) zeigen eine ausgeprägte pharmakokinetische Interaktion mit Hemmung des für den Abbau von Metoprolol verantwortlichen Enzyms CYP450 2D6 mit konsekutiver Verdoppelung von Spitzenspiegeln und Halbwertszeit von Metoprolol durch Paroxetin.



PD Dr.  
Stefan Russmann,  
Zürich

Fortsetzung Seite 26 ►

### Systematik der wichtigsten Mechanismen von Arzneimittelinteraktionen



Quelle: nach PD Dr. Russmann

MT-Grafik

Grundsätzlich unterscheidet man bei den Arzneimittelinteraktionen zwischen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Mechanismen.

Auswahl von Internetadressen zur automatischen Interaktionsprüfung		
Name	Link	Kommentare
EPha	<a href="http://www.epha.ch">www.epha.ch</a>	Optimierung für CH. Ausführliche Kommentare mit Beurteilung klinischer Relevanz, Literaturverweisen und ggf. Vorschlag alternativer Therapie. Grafische Darstellung der Interaktionen. Angeschlossener Beratungsservice und eRezept-Funktion inbegriffen. Versionen für iOS und Android. Kostenlos.
MediQ	<a href="http://www.mediq.ch">www.mediq.ch</a>	Optimierung für CH. Sehr umfangreiche und gut validierte Datenbank mit Schwerpunkt ZNS-aktive Wirkstoffe. Ausführliche Kommentare mit Beurteilung klinischer Relevanz, Literaturverweisen. Sehr informative und übersichtliche tabellarische Darstellung der Interaktionen. Angeschlossener Beratungsservice. Geringe Jahresgebühr.
Pharmavista	<a href="http://www.pharmavista.ch">http://www.pharmavista.ch</a>	Optimierung für CH, speziell in Apotheken beliebtes Programm. Umfangreiche Datenbank. Ausführliche Kommentare mit Beurteilung klinischer Relevanz und daraufhin ausgerichteter Klassifizierung. Jahresgebühr.
Epocrates	<a href="http://online.epocrates.com">http://online.epocrates.com</a>	Optimierung für USA. Einfache Bedienung, übersichtlich. Versionen für iOS und Android. Basisversion kostenlos.
ID Pharmacheck	<a href="http://www.id-berlin.de">http://www.id-berlin.de</a>	Optimierung für D und CH. Sehr umfangreiche Datenbank mit fortschrittlicher komplexer Architektur. Ausführliche Kommentare, Literaturverweise. A priori für Integration in elektronische Verschreibung in Klinikinformationssystemen entwickelt. Jahresgebühr.

Online gibt es mittlerweile etliche gute Optionen für eine automatische Interaktionskontrolle.

Quelle: nach PD Dr. Russmann

Fortsetzung von Seite 25 ►

## Management

Es bieten sich hier in Abhängigkeit individueller Präferenzen mehrere Optionen an:

1. Ersatz eines der beiden Medikamente durch ein anderes ohne Interaktionspotenzial innerhalb der Wirkstoffklasse (z.B. Escitalopram bzw. Atenolol)
2. Ersatz eines der beiden Medikamente durch ein anderes ohne Interaktionspotenzial mit Wechsel auf eine andere Wirkstoffklasse (z.B. ein tetrazyklisches Antidepressivum bzw. ein Calcium-Antagonist)
3. Dosisanpassung (Messung von Blutdruck und Puls erlauben hier eine von der Wirkung gesteuerte Dosisreduktion von Metoprolol)

## Praktische Tipps zur Optimierung der Pharmakotherapie einschliesslich Vermeidung von Interaktionen im Klinikalltag:

- So wenig und so einfach wie möglich
  - Indikationen immer wieder kritisch hinterfragen
  - Alternativen, auch nichtmedikamentös?
- Einnahme genau erklären und wiederholt kontrollieren
  - Unkontrollierte Polypharmazie?
    - Mehrere verschreibende Ärzte ohne Absprache vermeiden
    - «Medicine bag» (Patient bringt alle Medikamente zum Arzttermin mit und erklärt zunächst selbst deren Funktion und Einnahme)
- Elektronische Verschreibung
  - Bessere Dokumentation
  - Möglichkeit der elektronischen Kontrolle von Dosis und Interaktionen

4. Indikationen kritisch prüfen (Möglicherweise ist eines der beiden Medikamente ohnehin nicht wirksam und kann daher ersatz-

los gestoppt oder durch nicht-medikamentöse Massnahmen ersetzt werden)